

POWERED BY Dialog

**Dialog eLink:** [Order File History](#)**Hair-tonic prods. - contain non-steroidal antiinflammatory agent and 1-hydroxy-2-imino-pyrimidine deriv.****Patent Assignee:** L'OREAL SA**Inventors:** GROLLIER J; GROLLIER J F; ROSENBAUM G**Patent Family (8 patents, 14 countries)**

Patent Number	Kind	Date	Application Number	Kind	Date	Update	Type
EP 321952	A	19890628	EP 1988121401	A	19881221	198926	B
LU 87090	A	19890707	LU 87090	A	19871222	198932	E
JP 198323216	A	19830824	JP 1988323216	A	19880221	198940	E
US 5053410	A	19911001	US 1988288381	A	19881222	199205	E
EP 321952	B1	19920819	EP 1988121401	A	19881221	199234	E
DE 3873895	G	19920924	DE 3873895	A	19881221	199240	E
			EP 1988121401	A	19881221		
JP 2693535	B2	19971224	JP 1988323216	A	19881221	199805	E
CA 1341256	C	20010619	CA 586700	A	19881221	200138	E

**Priority Application Number (Number Kind Date):** LU 87090 A 19871222**Patent Details**

Patent Number	Kind	Language	Pages	Drawings	Filing Notes
EP 321952	A	FR	13	0	
Regional Designated States, Original	AT BE CH DE FR GB GR IT LI NL SE				
LU 87090	A	FR			
EP 321952	B1	FR	19	0	
Regional Designated States, Original	AT BE CH DE FR GB GR IT LI NL SE				
DE 3873895	G	DE			Application EP 1988121401
					Based on OPI patent EP 321952
					Previously

JP 2693535	B2	JA	7	0	issued patent JP 01211523
CA 1341256	C	FR			

**Alerting Abstract:** EP A

Prods. for inducing and stimulating hair growth and reducing hair loss comprise: (a) at least one non-steroidal antiinflammatory agent (I) selected from the oxicams, niflumic acid, diclofenac, diflunisal, flufenamic acid, bufexamac, fenbufen, fenoprofen and their salts and esters in a physiologically acceptable medium, and (b) a pyrimidine deriv. of formula (II) or its acid-addn. salts in a physiologically acceptable medium. (In (II), R2 = H, alkyl, alkenyl, alkylalkoxy (sic), cycloalkyl, aryl, alkaryl, aralkyl, alkaralkyl, alkoxyaralkyl or haloalkyl; R3 and R4 = H, alkyl, alkenyl, alkaryl or cycloalkyl, or R3+R4 = (CH2)n or CH2CH2QCH2CH2, both opt. C-substd. by 1-3 lower alkyl, OH or alkoxy gps.; n = 2-8; Q = O or loweralkylimino).

Components (a) and (b) form part of the same compsn. or are designed to be applied separately, either simultaneously or successively, to the hair or scalp.

ADVANTAGE - Combinations of (I) and (II) are more effective than either component alone.

**Equivalent Alerting Abstract:**

US A

Hair growth inducing and stimulating compsn. comprises (a) a medium contg. 1 or more non-steroid antiinflammatory agent; and (b) a medium contg. 1 or more pyrimidine deriv. of formula (I) opt. as its acid addn. salt. R1 is N(R3)(R4); R3 and R4 are each H, lower alkyl, alkenyl, alkylaryl, or cycloalkyl, or together form e.g. opt. substd. aziridinyl, azetidiny, pyrrolidinyl, piperidino, hexahydro-azepinyl, etc.; and R2 is e.g. H, lower alkyl, alkenyl, alkoxyalkyl, cycloalkyl, aryl, alkylaryl, arylalkyl, etc. Cpd. (a) is e.g. oxican, niflumic acid, diclofenac, diflunisal, flufenamic acid, etc.

USE - Components can be used successfully or intermittently or mixed immediately before use, to decrease hair loss and improve appearance of hair. @ (6pp)

**International Classification (Main):** A61K-007/06

**International Patent Classification**

IPC	Level	Value	Position	Status	Version
A61K-0031/19	A	I	L	R	20060101
A61K-0031/195	A	I	L	R	20060101
A61K-0031/196	A	I	L	R	20060101
A61K-0031/44	A	I	L	R	20060101
A61K-0031/505	A	I		R	20060101
A61K-0031/51	A	I	L	R	20060101
A61K-0008/00	A	I	L	R	20060101
A61K-0008/36	A	I		R	20060101

A61K-0008/365	A	I		R	20060101
A61K-0008/368	A	I		R	20060101
A61K-0008/37	A	I	L	R	20060101
A61K-0008/42	A	I	L	R	20060101
A61K-0008/44	A	I		R	20060101
A61K-0008/49	A	I		R	20060101
A61P-0017/00	A	I	L	R	20060101
A61P-0029/00	A	I	L	R	20060101
A61Q-0005/00	A	I	L	R	20060101
A61Q-0007/00	A	I		R	20060101
C07D-0239/50	A	I	F	R	20060101
A61K-0031/185	C	I	L	R	20060101
A61K-0031/44	C	I	L	R	20060101
A61K-0031/505	C	I		R	20060101
A61K-0031/506	C	I	L	R	20060101
A61K-0008/00	C	I	L	R	20060101
A61K-0008/30	C	I		R	20060101
A61P-0017/00	C	I	L	R	20060101
A61P-0029/00	C	I	L	R	20060101
A61Q-0005/00	C	I	L	R	20060101
A61Q-0007/00	C	I		R	20060101
C07D-0239/00	C	I	F	R	20060101

**US Classification, Issued:** 514256, 42447, 42470, 514570, 514880, 514881, 514937, 514938, 514944

### Original Publication Data by Authority

#### Canada

Publication Number: CA 1341256 C (Update 200138 E)

Publication Date: 20010619

Assignee: L'OREAL SA (OREA)

Inventor: GROLLIER J ROSENBAUM G

Language: FR

Application: CA 586700 A 19881221 (Local application)

Priority: LU 87090 A 19871222

Original IPC: A61K-7/075(A) A61K-7/06(B)

Current IPC: A61K-31/185(R,A,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61K-31/19

(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-31/195(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-31/196

(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-31/44(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-31/44

(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61K-31/505(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61K-31/505

(R,I,M,EP,20060101,20051008,C) A61K-31/506(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61K-31/51

(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/00  
 (R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61K-8/30(R,I,M,EP,20060101,20051008,C) A61K-8/36  
 (R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61K-8/365(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61K-8/368  
 (R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61K-8/37(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/42  
 (R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/44(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61K-8/49  
 (R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61P-17/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61P-17/00  
 (R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61P-29/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61P-29/00  
 (R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61Q-5/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61Q-5/00  
 (R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61Q-7/00(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61Q-7/00  
 (R,I,M,EP,20060101,20051008,C) C07D-239/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,F) C07D-239/50  
 (R,I,M,JP,20060101,20060101,A,F)

### Germany

Publication Number: DE 3873895 G (Update 199240 E)

Publication Date: 19920924

Assignee: L'OREAL SA (OREA)

Inventor: GROLLIER J ROSENBAUM G

Language: DE

Application: DE 3873895 A 19881221 (Local application) EP 1988121401 A 19881221 (Application)

Priority: LU 87090 A 19871222

Related Publication: EP 321952 A (Based on OPI patent)

Original IPC: A61K-7/06(A)

Current IPC: A61K-7/06(A)

### European Patent Office

Publication Number: EP 321952 A (Update 198926 B)

Publication Date: 19890628

**\*\*Mischung, bestehend aus Pyrimidinderivaten und nichtsteroidalen entzündungshemmenden Mitteln zum Induzieren und Stimulieren des Haarwuchses und zum Vermindern des Haarausfalles Association of pyrimidine derivatives and non-steroidal anti-inflammatory agents to induce and stimulate the hair growth and to reduce the hair loss Association de derives de pyrimidine et d'agents anti-inflammatoires non steroïdiens pour induire et stimuler la croissance des cheveux et diminuer leur chute\*\***

Assignee: L'OREAL, 14, Rue Royale, F-75008 Paris, FR (OREA)

Inventor: Grollier, Jean-Francois, 16 Bis Boulevard Morland, F-75004 Paris, FR Rosenbaum, Georges, 2, Rue J.H. Mansart, F-92600 Asnieres, FR

Agent: Casalunga, Axel et al, BUREAU D.A. CASALONGA - JOSSE Morassistrasse 8, D-8000 Munich 5, DE

Language: FR (13 pages, 0 drawings)

Application: EP 1988121401 A 19881221 (Local application)

Priority: LU 87090 A 19871222

Designated States: (Regional Original) AT BE CH DE FR GB GR IT LI NL SE

Original IPC: A61K-7/06 A61K-9/12 A61K-31/51 C07D-239/50

Current IPC: A61K-31/185(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61K-31/19

(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-31/195(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-31/196

(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-31/44(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-31/44

(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61K-31/505(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61K-31/505

(R,I,M,EP,20060101,20051008,C) A61K-31/506(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61K-31/51

(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/00

(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61K-8/30(R,I,M,EP,20060101,20051008,C) A61K-8/36

(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61K-8/365(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61K-8/368

(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61K-8/37(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/42

(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/44(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61K-8/49  
 (R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61P-17/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61P-17/00  
 (R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61P-29/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61P-29/00  
 (R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61Q-5/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61Q-5/00  
 (R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61Q-7/00(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61Q-7/00  
 (R,I,M,EP,20060101,20051008,C) C07D-239/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,F) C07D-239/50  
 (R,I,M,JP,20060101,20060310,A,F)

Original Abstract: Combination intended for inducing and stimulating hair growth and reducing hair loss, which comprises: a/ a component (A) containing, in a physiologically acceptable medium, at least one non-steroidal anti-inflammatory agent chosen from oxicams, niflumic acid, diclofenac, diflunisal, flufenamic acid, bufexamac, fenbufen and fenoprofen as well as their physiologically acceptable salts and esters; b/ a component (B) containing, in a physiologically acceptable medium, at least one pyrimidine derivative corresponding to the formula:\*(formula 01)\* in which R1 denotes a group\* (formula 02)\* in which R3 and R4 independently of one another, denote hydrogen or an alkyl, alkenyl, alkylaryl or cycloalkyl group, R3 and R4 with the nitrogen atom to which they are linked can also form a heterocycle chosen from aziridinyl, azetidiny, pyrrolidinyl, piperidyl, hexahydroazepinyl, heptamethylenimine, octamethylenimine, morpholine and 4-(loweralkyl)piperazinyl groups, it being possible for the heterocyclic groups to be substituted on the carbon atoms with one to three lower alkyl, hydroxyl or alkoxy groups; the group R2 is chosen from a hydrogen atom and an alkyl, alkenyl, alkylalkoxy, cycloalkyl, aryl, alkylaryl, arylalkyl, alkylarylalkyl, alkoxyarylalkyl or haloarylalkyl group; as well as the addition salts with physiologically acceptable acids, the components (A) and (B) forming part of one and the same composition or being intended for use separately, either simultaneously or successively or separated by an interval of time, on the hair and the scalp.

Claim: Prods. for inducing and stimulating hair growth and reducing hair loss comprise: (a) at least one non-steroidal antiinflammatory agent (I) selected from the oxicams, niflumic acid, diclofenac, diflunisal, flufenamic acid, bufexamac, fenbufen, fenoprofen and their salts and esters in a physiologically acceptable medium, and (b) a pyrimidine deriv. of formula (II) or its acid-addn. salts in a physiologically acceptable medium. (In (II), R2 = H, alkyl, alkenyl, alkylalkoxy (sic), cycloalkyl, aryl, alkaryl, aralkyl, alkaralkyl, alkoxyaralkyl or haloalkyl; R3 and R4 = H, alkyl, alkenyl, alkaryl or cycloalkyl, or R3+R4 = (CH2)n or CH2CH2QCH2CH2, both opt. C-substd. by 1-3 lower alkyl, OH or alkoxy gps.; n = 2-8; Q = O or loweralkylimino). Components (a) and (b) form part of the same compsn. or are designed to be applied separately, either simultaneously or successively, to the hair or scalp. EP 321952 B1 (Update 199234 E)

Publication Date: 19920819

\*\*Mischung, bestehend aus Pyrimidinderivaten und nichtsteroidalen entzündungshemmenden Mitteln zum Induzieren und Stimulieren des Haarwuchses und zum Vermindern des Haarausfalles Association of pyrimidine derivatives and non-steroidal anti-inflammatory agents to induce and stimulate the hair growth and to reduce the hair loss Association de derives de pyrimidine et d'agents anti-inflammatoires non steroïdiens pour induire et stimuler la croissance des cheveux et diminuer leur chute\*\*

Assignee: L'OREAL, 14, Rue Royale, F-75008 Paris, FR (OREA)

Inventor: GROLLIER J Rosenbaum, Georges, 2, Rue J.H. Mansart, F-92600 Asnieres, FR

Agent: Casalunga, Axel et al, BUREAU D.A. CASALONGA, JOSSE Morassistrasse 8, W-8000 Muenchen 5, DE

Language: FR (19 pages, 0 drawings)

Application: EP 1988121401 A 19881221 (Local application)

Priority: LU 87090 A 19871222

Designated States: (Regional Original) AT BE CH DE FR GB GR IT LI NL SE

Original IPC: A61K-7/06(A)

Current IPC: A61K-31/185(R,A,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61K-31/19

(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-31/195(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-31/196

(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-31/44(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-31/44

(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61K-31/505(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61K-31/505  
 (R,I,M,EP,20060101,20051008,C) A61K-31/506(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61K-31/51  
 (R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/00  
 (R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61K-8/30(R,I,M,EP,20060101,20051008,C) A61K-8/36  
 (R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61K-8/365(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61K-8/368  
 (R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61K-8/37(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/42  
 (R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/44(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61K-8/49  
 (R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61P-17/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61P-17/00  
 (R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61P-29/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61P-29/00  
 (R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61Q-5/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61Q-5/00  
 (R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61Q-7/00(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61Q-7/00  
 (R,I,M,EP,20060101,20051008,C) C07D-239/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,F) C07D-239/50  
 (R,I,M,JP,20060101,20060310,A,F)

Claim: 1. Zusammensetzung zum Induzieren und Stimulieren des Haarwachstums und zur Verminderung des Haarausfalls, dadurch gekennzeichnet, dass sie umfasst: \* a) ein Mittel (A), das in einem physiologisch akzeptablen Milieu wenigstens ein nicht-steroides entzündungshemmendes Mittel, ausgewählt unter den Oxicamen, der Nifluminsäure, dem Diclofenac, dem Diflunisal, der Flufenaminsäure, dem Bufexamac, dem Fenbufen, dem Fenoprofen, wie auch deren physiologisch akzeptablen Salzen und Estern enthält; b) ein Mittel (B), das in einem physiologisch akzeptablen Milieu wenigstens ein Pyrimidinderivat gemäss der Formel: [0037.0001] enthält, in der R 1 eine Gruppe [0037.0002] wobei R3 und R4 unabhängig voneinander Wasserstoff, eine Alkyl-, Alkenyl-, Alkylaryl- und Cycloalkylgruppe sein können und wobei R3 und R4 gleicherweise einen Heterozyklus mit dem Stickstoffatom bilden können, an welches sie gebunden sind, ausgewählt unter den Gruppen Aziridinyl, Azetidiny, Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Hexahydroazepinyl, Heptamethylenimin, Octamethylenimin, Morpholin und 4-Alkyl- (niedere) piperazidinyl, wobei die heterozyklischen Gruppen an den Kohlenstoffatomen durch ein bis drei niedere Alkyl-, Hydroxy- oder Alkoxygruppen substituiert sein können; wobei die Gruppe R2 ausgewählt ist unter einem Wasserstoffatom, einer Alkyl-, Alkenyl-, Alkylalkoxy-, Cycloalkyl-, Aryl-, Alkylaryl-, Arylalkyl-, Alkylarylalkyl-, Alkoxyarylalkyl- oder Haloarylalkylgruppe, wie auch die physiologisch akzeptablen Säure additionssalze, wobei die Mittel (A) und (B) Bestandteil des gleichen Mittels sind oder fuer eine getrennte Verwendung bestimmt sind, die gleichzeitig oder aufeinanderfolgend oder zeitlich verschoben auf die Haare und auf die Kopfhaut aufgetragen werden. 1. Combination for inducing and stimulating hair growth and for reducing its loss, characterised in that it comprises: \* a) a component (A) containing in a physiologically acceptable medium at least one nonsteroidal antiinflammatory agent chosen from Oxicams, niflumic acid, diclofenac, diflunisal, flufenamic acid, bufexamac, fenbufen and fenoprofen as well as their physiologically acceptable salts and esters; b) a component (B) containing in a physiologically acceptable medium at least one pyrimidine derivative of the formula: [0030.0001] in which R1 denotes a group [0030.0002] in which R3 and R4, independently of each other, denote hydrogen or an alkyl, alkenyl, alkylaryl or cycloalkyl group, R3 and R4 may also form a heterocycle with the nitrogen atom to which they are attached, chosen from the following groups: aziridinyl, azetidiny, pyrrolidinyl, piperidinyl, hexahydroazepinyl, heptamethylenimine, octamethylenimine, morpholine and 4-(lower alkyl)-piperazidinyl, it being possible for the heterocyclic groups to be substituted on the carbon atoms by one to three lower alkyl or hydroxy or alkoxy groups; the R2 group is chosen from a hydrogen atom, an alkyl, alkenyl, alkylalkoxy, cycloalkyl, aryl, alkylaryl, arylalkyl, alkylarylalkyl, alkoxyarylalkyl or haloarylalkyl group, as well as the addition salts of physiologically acceptable acids, the components (A) and (B) being part of the same composition or being intended to be used separately on the hair and the scalp either simultaneously or successively or spaced out over time.

## Japan

Publication Number: JP 1211523 A (Update 198940 E)

Publication Date: 19890824

**\*\*EXTERNAL PREPARATION OF SCALP COMPRISING COMBINATION OF PYRIMIDINE DERIVATIVE AND NONSTEROID ANTIINFLAMMATORY AGENT\*\***

Assignee: L'OREAL SA

Inventor: GROLLIER JEAN-FRANCOIS ROSENBAUM GEORGES

Language: JA

Application: JP 1988323216 A 19880221 (Local application)

Priority: LU 87090 A 19871222

Original IPC: A61K-31/51 A61K-7/06 A61K-31/51

Current IPC: A61K-31/185(R,A,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61K-31/19

(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-31/195(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-31/196

(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-31/44(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-31/44

(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61K-31/505(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61K-31/505

(R,I,M,EP,20060101,20051008,C) A61K-31/506(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61K-31/51

(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/00

(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61K-8/30(R,I,M,EP,20060101,20051008,C) A61K-8/36

(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61K-8/365(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61K-8/368

(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61K-8/37(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/42

(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/44(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61K-8/49

(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61P-17/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61P-17/00

(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61P-29/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61P-29/00

(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61Q-5/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61Q-5/00

(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61Q-7/00(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61Q-7/00

(R,I,M,EP,20060101,20051008,C) C07D-239/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,F) C07D-239/50

(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,F)JP 2693535 B2 (Update 199805 E)

Publication Date: 19971224

Assignee: L'OREAL SA (OREA)

Inventor: GROLLIER J F ROSENBAUM G

Language: JA (7 pages, 0 drawings)

Application: JP 1988323216 A 19881221 (Local application)

Priority: LU 87090 A 19871222

Related Publication: JP 01211523 A (Previously issued patent)

Original IPC: A61K-7/06(A) A61K-31/19(B) A61K-31/195(B) A61K-31/44(B) A61K-31/505(B)

Current IPC: A61K-31/185(R,A,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61K-31/19

(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-31/195(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-31/196

(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-31/44(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-31/44

(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61K-31/505(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61K-31/505

(R,I,M,EP,20060101,20051008,C) A61K-31/506(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61K-31/51

(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/00

(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61K-8/30(R,I,M,EP,20060101,20051008,C) A61K-8/36

(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61K-8/365(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61K-8/368

(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61K-8/37(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/42

(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/44(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61K-8/49

(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61P-17/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61P-17/00

(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61P-29/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61P-29/00

(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61Q-5/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61Q-5/00

(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61Q-7/00(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61Q-7/00

(R,I,M,EP,20060101,20051008,C) C07D-239/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,F) C07D-239/50

(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,F)

**Luxembourg**

Publication Number: LU 87090 A (Update 198932 E)

Publication Date: 19890707

Language: FR

Application: LU 87090 A 19871222

Current IPC: A61K-31/185(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61K-31/19

(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-31/195(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-31/196

(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-31/44(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-31/44

(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61K-31/505(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61K-31/505

(R,I,M,EP,20060101,20051008,C) A61K-31/506(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61K-31/51

(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/00

(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61K-8/30(R,I,M,EP,20060101,20051008,C) A61K-8/36

(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61K-8/365(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61K-8/368

(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61K-8/37(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/42

(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/44(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61K-8/49

(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61P-17/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61P-17/00

(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61P-29/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61P-29/00

(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61Q-5/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61Q-5/00

(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61Q-7/00(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61Q-7/00

(R,I,M,EP,20060101,20051008,C) C07D-239/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,F) C07D-239/50

(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,F)

## United States

Publication Number: US 5053410 A (Update 199205 E)

Publication Date: 19911001

**\*\*Combination of derivatives of pyrimidine and of nonsteroid antiinflammatory agents for inducing and stimulating the growth of hair and reducing its loss\*\***

Assignee: L'Oreal

Inventor: Grollier, Jean F., FR Rosenbaum, Georges

Agent: Fleit, Jacobson, Cohn, Price, Holman Stern

Language: EN

Application: US 1988288381 A 19881222 (Local application)

Priority: LU 87090 A 19871222

Original IPC: A61K-7/06 A61K-9/12 A61K-31/505

Current IPC: A61K-31/185(R,A,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61K-31/19

(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-31/195(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-31/196

(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-31/44(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-31/44

(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61K-31/505(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61K-31/505

(R,I,M,EP,20060101,20051008,C) A61K-31/506(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61K-31/51

(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/00

(R,I,M,JP,20060101,20060301,C,L) A61K-8/30(R,I,M,EP,20051201,20051001,C) A61K-8/36

(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61K-8/365(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61K-8/368

(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61K-8/37(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/42

(R,I,M,JP,20060101,20060320,A,L) A61K-8/44(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61K-8/49

(R,I,M,EP,20060101,20060101,A) A61P-17/00(R,I,M,JP,20060101,20061008,A,L) A61P-17/00

(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61P-29/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61P-29/00

(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61Q-5/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61Q-5/00

(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61Q-7/00(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61Q-7/00

(R,I,M,EP,20060101,20051008,C) C07D-239/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,F) C07D-239/50

(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,F)

Original US Class (main): 514256

Original US Class (secondary): 42447 42470 514570 514880 514881 514937 514938 514944



Original Abstract: The invention relates to the combination of derivatives of pyrimidine and of nonsteroid antiinflammatory agents with a view to inducing and stimulating the growth of hair and reducing its loss.

Derwent World Patents Index

© 2008 Derwent Information Ltd. All rights reserved.

Dialog® File Number 351 Accession Number 4813093

⑫ 公開特許公報 (A) 平1-211523

⑤ Int. Cl. <sup>4</sup>	識別記号	庁内整理番号	④ 公開 平成1年(1989)8月24日
A 61 K 31/51	ADA	7375-4C	
7/06		7430-4C	
31/51	ABE	7375-4C	
// C 07 D 239/50		6529-4C	
(A 61 K 31/51			
31:44		7375-4C	
31:195		7330-4C	
31:19)		7330-4C	審査請求 未請求 請求項の数 5 (全9頁)

⑤ 発明の名称 ビリミジン誘導体および非ステロイド抗炎症剤の組み合わせ

⑥ 特 願 昭63-323216

⑦ 出 願 昭63(1988)12月21日

優先権主張 ⑧ 1987年12月22日 ⑨ ルクセンブルグ (L U) ⑩ 87090

⑫ 発 明 者	ジャン・フランソワ・	フランス国75004パリ・ブルバールモルラン 16 bis
	グロリエ	
⑬ 発 明 者	ジョルジュ・ローゼン	フランス国92600アニエール・リュジエイエチマンサー
	バウム	ル 2
⑭ 出 願 人	ロ レ ア ル	フランス国75008パリ・リュロワヤル 14
⑮ 代 理 人	弁理士 小田島 平吉	

明 細 書

1 発明の名称

ビリミジン誘導体および非ステロイド抗炎症剤の組み合わせ

2、特許請求の範囲

1、成分

a) 成分 (A)、前記成分 (A) は、生理学的に許容せられる媒質中に、オキシカム、ニフルミシ酸、ジクロアフェナク、ジフルニサル、フルフェンナミン酸、ブアフェアマク、フェンブフェンおよびフェノプロフェンおよびそれらの生理学的に許容せられる塩およびエステルから選択される少なくとも1種の非ステロイド抗炎症剤を含有する、および

b) 成分 (B)、前記成分 (B) は、生理学的に許容せられる媒質中に、式：



式中、R<sub>1</sub> は基-N<sup>+</sup>であり、ここでR<sub>2</sub>、およびR<sub>1</sub>は、互いに独立に、水素またはアルキル、

アルケニル、アルキルアリールまたはシクロアルキル基であり；R<sub>2</sub> およびR<sub>1</sub>は、また、それらが結合する窒素原子と一緒になって、複素環式環を形成することができ、前記環はアジリジニル、アゼチジニル、ピロリジニル、ピペラジニル、ヘキサヒドロアゼピニル、ヘプタメチレニミン、オクタメチレニミン、モルホリンおよび4-(低級)アルキルピペラジニル基から選択され、前記複素環式基は1〜3つの低級アルキル、ヒドロキシルまたはアルコキシ基によって炭素原子上で置換されることができ；R<sub>2</sub>は水素原子およびアルキル、アルケニル、アルキルアルコキシ、シクロアルキル、アリール、アルキルアリール、アリールアルキル、アルキルアリールアルキル、アルコキシアリールアルキルまたはハロアリール

(I)

アルキル基から選択される、

に相当する少なくとも1種のピリミジン誘導体、および生理学的に許容されうる酸の付加塩を含有する、

を含んでなり、前記成分(A)および成分(B)は同一の単一の組成物の一部を形成するか、あるいは頭皮または毛に、同時にあるいは連続的にあるいは時間間隔を置いて、別々に使用することを意図されることを特徴とする毛の生長を誘発および刺激し、そしてその損失を減少するための組み合わせ。

2、第1隔室内に、生理学的に許容されうる媒質中に、特許請求の範囲第1項記載のオキシカム、ニフルミン酸、ジクロフェナク、ジフルニサル、フルフェンナミン酸、ブフェキサマク、フェンブフェンおよびフェノプロフェンから選択される非ステロイド抗炎症剤を含有する成分(A)、および第2隔室内に、生理学的に許容されうる媒質中に、前記式(1)に相当するピリミジン誘導体を含有する成分(B)を含んでなることを特徴とする。

くに、それは男性に影響を及ぼす。

この脱毛症は毛の更新の障害であり、これは、第1段階において、毛の品質および引続くその量を犠牲にする周期の頻度の加速を伴う。いわゆる「うぶ毛(down)」の段階におけるいわゆる「末期(terminal)」の毛の一部の退行のため、毛の漸進的消耗が存在する。領域は優先的に影響を受ける：男性における一時的前頭溝(temporal-frontal bay)；女性における脳の散在性脱毛症。

炎症性の頭皮のある種の皮膚病、例えば、乾癬または脂漏性皮膚病において、毛の損失は大きく加速されるか、あるいは強く混乱した小胞の周期を伴うことがある。

6-アミノ-1,2-ジヒドロ-1-ヒドロキシ-2-イミノ-4-ベビリジノピリジンすなわちミノキシジルのような化合物は、また、脱毛症の作用を減少または排除すること、および毛の生長を誘発および刺激すること、およびその損失を減少することを可能とするために、組成物中に、

多隔室の装置またはキット。

3、毛の損失の治療的処置のための薬物として適用するための特許請求の範囲第1項記載の組み合わせ。

4、毛の損失を処置するための薬物を調製するための特許請求の範囲第1項記載の組み合わせの使用。

5、特許請求の範囲第1項記載の組み合わせを適用することを特徴とする毛または頭皮を化粧品に処置する方法。

### 3 発明の詳細な説明

本発明は、毛の生長を誘発および刺激し、そしてその損失を減少するための、ピリミジン誘導体およびステロイド抗炎症剤の組み合わせに関する。

毛包のは周期的である。数年間持続しかつその間毛が長くなる発育相の次に、数ヶ月の休止期が続く。この休止期の間に、毛は落下し、そして他の周期が再び開始する。

ほとんどすべての場合において、毛の損失は、遺伝的に感受性である個体において現れ、よりと

さらに、使用されてきている。

本発明によれば、今回、非ステロイド型の抗炎症剤とある種のピリミジン誘導体、とくにミノキシジル(minoxidil)との組み合わせは、驚くべきことには、毛の生長の誘発および刺激を改良しかつ毛の損失を遅延へのより強い作用をすることが発見された。これは、とくに、非ステロイド抗炎症剤が、推定的に、いずれの方法においても毛の周期に影響を及ぼさないことを知るとき、驚くべきことである。

本発明によれば、とくに、組み合わせは、ピリミジン誘導体自体と比較したとき、すぐれた活性を有すること、およびこの活性は、また、この組み合わせの使用のおかげでより急速であることが発見された。

この組み合わせは、とくに、ピリミジン誘導体をより低い濃度で使用することを可能とする。

本発明によれば、非ステロイド抗炎症剤は、とくに、ミノキシジルまたはその誘導体との組み合わせで、局所的適用において、とくに長期間の処

置のために、適当であることが発見された。問題の化合物は、とくに低い毒性をもち、ミノキシジルとの組み合わせにおいて、ことに無水の媒質中において、改良された貯蔵特性をもち、そして、さらに、ビリミジン誘導体、例えば、ミノキシジルに、ことに無水の媒質中において共可溶性作用を有する。

脱毛症組成物の有効性または作用の速度を決定するために、一般にトリコグラム (trichogram)、より特定的にはフォトリコグラム (phototrichogram) を使用して、なかでも、休止相における毛に関して、発育相における毛の百分率を決定できるようにする。

こうして、本発明は、本質的に、休止相の毛の数に関して、発育相における毛の数の比を増加することを探索する。

したがって、本発明の主題は、毛の生長を誘発または刺激しかつその損失を減少することをかみみて、非ステロイド抗炎症剤とビリミジン誘導体との組み合わせから成る。



(I)

式中、 $R_1$  は基-N $\begin{matrix} R_2 \\ R_3 \end{matrix}$  であり、ここで  $R_2$  および  $R_3$  は、互いに独立に、水素またはアルキル、アルケニル、アルキルアリールまたはシクロアルキル基であり； $R_2$  および  $R_3$  は、また、それらが結合する炭素原子と一緒に、複素環式環を形成することができ、前記環はアジリジン、アゼチジン、ピロリジン、ピペラジン、ヘキサヒドロアゼピニン、ヘプタメチレンイミン、オクタメチレンイミン、モルホリンおよび4-(低級)アルキルピペラジン基から選択され、前記複素環式基は1〜3つの低級アルキル、ヒドロキシルまたはアルコキシ基によって炭素原子上

本発明の他の主題は、この組み合わせを含有する化粧的または製薬学的組成物から成る。

本発明の他の主題は、組み合わせを組込んだ、ある数の隔壁をもつ装置または「キット」、または装置である。

本発明の他の主題は、以下の説明および実施例を読むと、明らかとなるであろう。

本発明による組み合わせは、本質的に、

a) 成分(A)、前記成分(A)は、生理学的に許容せられる媒質中に、オキシカム (oxican)、ニフルミン酸 (niflumic acid)、ジクロフェナク (diclofenac)、ジフルニサル (diflunisal)、フルフェナミン酸 (flufenamic)、ブフェキサマク (buxefamac)、フェンブフェン (fenbufen) およびフェノプロフェン (fenopropfen) から選択される少なくとも1種の非ステロイド抗炎症剤を含有する、および b) 成分(B)、前記成分(B)は、生理学的に許容せられる媒質中に、式：

で置換されることができ、基  $R_1$  は水素原子およびアルキル、アルケニル、アルキルアルコキシ、シクロアルキル、アリール、アルキルアリール、アリールアルキル、アルキルアリールアルキル、アルコキシアリールアルキルまたはハロアリールアルキル基から選択される、

に相当する少なくとも1種のビリミジン誘導体、および生理学的に許容せられる酸の付加塩を含有する、

から成り、前記成分(A)および成分(B)は同一の単一の組成物の一部を形成するか、あるいは頭皮または毛に、同時にあるいは連続的にあるいは時間間隔を置いて、別々に使用することを意図されることを特徴とする。

オキシカムのうちで、ピロキシカムをとくに述べることができる。

式(I)の化合物の場合において、アルキルまたはアルコキシ基は、好ましくは、1〜4個の炭素原子を含有する基であり、アルケニル基は、好ましくは、2〜5個の炭素原子を含有する基であ

り、そしてシクロアルキル基は、好ましくは、4～6個の炭素原子を含有する基である。

とくに好ましい式(1)の群は、R<sub>1</sub>が水素であり、そしてR<sub>2</sub>が基：



式中R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>はピペリジル環を形成する、である化合物、活性決定それらの塩、とくに、硫酸塩である。

これらの化合物のうちで、とくに好ましい化合物は、6-アミノ-1,2-ジヒドロ-1-ヒドロキシ-2-イミノ-4-ピペリジノピリジジン、ミノキシジル(minoxidil)としても知られている、から成る。

とくに好ましい抗炎症剤は、ニフルミン酸である。

上に定義した非ステロイド抗炎症剤は、成分(A)中に、0.01～5重量%、好ましくは

許容されうる有機溶媒である。

とくに好ましい媒質は好ましくは無水であり、すなわち、1%より少ない水を含有する。

とくに好ましい溶媒は、より特定的には、C<sub>1</sub>、-C<sub>4</sub>、低級アルコール、例えば、エチルアルコール、イソプロピルアルコール、tert-ブチルアルコール、アルキレングリコール、例えば、プロピレングリコール、モノアルキレングリコールアルキルエーテルおよびジアルキレングリコールアルキルエーテル、およびとくにエチレングリコールモノエチルエーテル、プロピレングリコールモノメチルエーテルおよびジエチレングリコールモノメチルエーテルである。

無水の媒質は、好ましくは、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>、低級アルコールまたはC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>、アルコールとアルキレングリコールとの混合物から成る。

生理学的に許容されうる媒質は、増粘するかあるいはしないことができ、そしてこの技術水準においてよく知られている増粘剤またはゲル化剤、例えば、ヘテロバイオ多糖類、キサンタンガムま

0.05～3重量%、とくに0.05～2重量%の比率で存在し、そして式(1)のピリミジン誘導体は、成分(B)中に、0.05～10重量%、好ましくは0.05～5重量%、とくに0.5～4重量%の比率で存在する。

成分(A)および成分(B)を単一の組成物で使用する時、上に定義した非ステロイド抗炎症剤は、組成物の合計重量に関して、0.01～3重量%、好ましくは0.02～2重量%、とくに0.02～1重量%の比率で存在する。

この場合において、式(1)のピリミジン誘導体は、組成物の合計重量に関して、0.05～6重量%、好ましくは0.1～5重量%、とくに0.5～3重量%の比率で使用される。

成分(A)および成分(B)のための生理学的に許容されうる媒質は薬学においておよび化粧品に使用できる無水の媒質であり、そしてとくに水または水と1種または2種以上の有機溶媒の混合物または1種または2種以上の有機溶媒の混合物である。前記溶媒は、製薬学的にまたは化粧的に

たはスクレオグルカン、セルロース誘導体、および架橋または非架橋のアクリルポリマーをこの目的に使用する。

溶媒は無水の媒質中で使用するとき、溶媒は、好ましくは、組成物または成分の各々の合計重量に関して1～80重量%の比率で存在する。

増粘剤は、好ましくは、成分を別々に使用するとき、成分の各々の合計重量に関して、あるいは成分(A)および成分(B)を含有する組成物の合計重量に関して、0.1～5重量%、とくに0.4～3重量%の比率で存在する。

成分(A)および成分(B)のいずれから成る組成物または成分(A)および成分(B)の両者を含有する組成物から成る組成物は、また、局所的、化粧的または製薬学的適用に意図される組成物において通常使用される補助剤を含有し、前記補助剤は防腐剤、着色剤、着色剤、アルカリ性化剤、酸性化剤、アニオン性、カチオン性、ノニオン性または両イオン性の表面活性剤およびそれらの混合物、およびアニオン性、カチオン性、ノニ

オン性または両イオン性のポリマー、ならびにそれらの混合物から選択される。

これらの組成物のpHは4〜8で変化することができる。

これらの組成物は、エアゾール装置中に圧力下で包装することができる。

成分(B)において、式(1)のビリジジン誘導体は、生理学的に許容され得る媒質中に溶解した形態で存在することができるか、あるいはこの媒質中に完全にまたは部分的に、とくに80ミクロンより小さい、好ましくは20ミクロンより小さい、とくに5ミクロンより小さい、粒子の形態で、分散していることができる。

本発明の実施態様は、本発明の組み合わせを、成分(A)および成分(B)を含有する単一の組成物の形態で使用することにある。

本発明のとくに好ましい形態は、成分(A)および成分(B)を別々の装置中に貯蔵し、そしてこれらの成分を含有する組成物を適用直前に調製することにある。

朝に適用することができる。

好ましい実施態様は、成分(A)および成分(B)を順次にあるいは適用時に混合物をつくることによって同時に与え適用することから成る。

この目的で、多隔壁の装置は、この技術水準においてよく知られている、混合装置を有することができる。

本発明による方法は、毛の生長源において生物学的機構の障害に影響を及ぼす限り、毛の損失の治療的処置を目的とする。

したがって、本発明の他の主題は、毛の損失、とくに脱毛症を処置することを要因する、2成分を含有していてもよい薬物を調整する方法である。

この方法は、また、毛の外観を改良する限り、毛の化粧的処置の方法と考えることができる。

次の実施例によって本発明を説明するが、これらの実施例は本発明を限定しない。

#### 実施例1

2つの組成物(A)および(B)を、それぞれ、つぎのものを含有するキットとして包装する：

最後に、他の実施態様は、成分(A)および成分(B)を別々に、同時にあるいは順次にあるいは時間間隔を置いて適用することにある。この実施態様において、組成物(A)は、好ましくは、組成物(B)より前に適用する。

この場合において、本発明による組み合わせは、とくに、キットまたは装置としてまた知られている多隔壁装置中に包装することができる；第1隔壁は成分(A)を非ステロイド抗炎症剤を含有し、そして第2隔壁は式(1)のビリジジン誘導体に基づく成分(B)を含有する。

これらの組成物は、好ましくは、毛または頭皮に適用する。例えば、頭皮および毛をシャンプーで洗浄した後、それらを適用することができる。

適用の好ましい方法は、1〜2gの本発明による組成物を、頭皮の脱毛区域に、1〜2回の適用/日の頻度で1〜7日/週の間適用することであり、これは1〜6月の間実施する。

本発明によれば、非ステロイド抗炎症剤を含有する組成物は、また、夕方にそして成分(B)を

#### 組成物(A)：

ピロキシカム	0.20 g
プロピレングリコール	20.00 g
エチルアルコール	50.00 g
水	十分量 100.00 g

#### 組成物(B)：

ミノキシジル	2.5 g
プロピレングリコール	20.00 g
エチルアルコール	50.00 g
水	十分量 100.00 g

両者の組成物(A)および(B)の即席の混合物を、頭皮の脱毛症の部分に適用する。

#### 実施例2

2つの組成物(A)および(B)を、それぞれ、つぎのものを含有するキットとして包装する：

#### 組成物(A)：

ジフルニサル	0.50 g
プロピレングリコール	20.00 g
エチルアルコール	50.00 g
水	十分量 100.00 g

組成物(B) :

ミノキシジル	1.80 g
エチルアルコール	95.00 g
プロピレングリ	
ール	十分量 100.00 g

2つの組成物(A)および(B)を、時間間隔をおいて、順次に頭皮の脱毛症の部分に適用する。  
組成物(A)を朝に適用し、そして組成物(B)を夕方に適用する。

実施例3

次の組成物を調製する:

ジクロフェナク	0.08 g
ミニキシジル	1.40 g
エチルアルコール	50.00 g
プロピレングリコール	20.00 g
キサンタンガム、ケルコ	
(Kelco)、商品名	
「Keltrol T」	0.80 g
水	十分量 10.00 g

この組成物を実施例2に示すように適用する。

2つの組成物(A)および(B)を、それぞれ、つぎのものを含有するキットとして包装する:

組成物(A) :

ニフルミン酸	0.30 g
プロピレングリコール	20.00 g
エチルアルコール	50.00 g
キサンタンガム、ケルコ	
(Kelco)、商品名	
「Keltrol T」	0.70 g
水	十分量 10.00 g

組成物(B) :

ミノキシジル	2.50 g
プロピレングリコール	20.00 g
エチルアルコール	50.00 g
キサンタンガム、ケルコ	
(Kelco)、商品名	
「Keltrol T」	0.70 g
水	十分量 100.00 g

2つの組成物(A)および(B)を交互の日に頭皮の脱毛症の部分に適用する: 第1日: 組成物

実施例4

2つの組成物(A)および(B)を、それぞれ、つぎのものを含有するキットとして包装する:

組成物(A) :

フルフェナミン酸	0.10 g
プロピレングリコール	20.00 g
エチルアルコール	50.00 g
水	十分量 100.00 g

組成物(B) :

ミノキシジル	2.50 g
プロピレングリコール	20.00 g
エチルアルコール	50.00 g
ヒドロキシプロピルセルロース	

ハーキュレス (Hercules)、  
商品名「Klucel G」 2.00 g  
水 十分量 100.00 g

2つの組成物(A)および(B)を、時間間隔をおいた後、順次に頭皮の脱毛症の部分に適用する: 朝に(A)および夕方に(B)。

実施例5

(A)、第2日: 組成物(B)。

実施例6

ニフルミン酸	3.75 g
ミノキシジル	0.625 g
蒸留プロピレングリコール	6.45 g
無水エチルアル	
コール	十分量 100.00 g

このローションは、頭皮の脱毛症の区域に適用したとき、毛の新鮮な生長および毛の減少に対して陽性の作用を生成する。

実施例7

プフェキサマク	3.00 g
ミノキシジル	1.00 g
蒸留プロピレングリコール	6.45 g
無水エチルアル	
コール	十分量 100.00 g

実施例8

2つの組成物(A)および(B)を、それぞれ、つぎのものを含有するキットとして包装する:

組成物(A) :

フルフェナミン酸	5.00 g
蒸留プロピレングリコール	6.45 g
無水エチルアルコール	
コール	十分量 100.00 g

組成物 (B) :

ミノキシジル	1.50 g
蒸留プロピレングリコール	6.45 g
無水エチルアルコール	
コール	十分量 100.00 g

当重量 (50/50) の前記組成物を適用前に混合する。

実施例 9

次の組成物を調製する :

ジフルニサル	4.00 g
ミノキシジル	0.8 g
蒸留プロピレングリコール	6.45 g
無水エチルアルコール	
コール	十分量 100.00 g

実施例 10

2つの組成物 (A) および (B) を、それぞれ、

無水エチルアルコール	
コール	十分量 100.00 g
<u>組成物 (B) :</u>	
ミノキシジル	0.70 g
蒸留プロピレングリコール	6.45 g
無水エチルアルコール	
コール	十分量 100.00 g

(A) および次いで (B) を、あるいは逆の順序で、順次に頭皮の脱毛症の部分に適用する。

実施例 12

2つの組成物 (A) および (B) を、それぞれ、つぎのものを含有するキットとして包装する :

<u>組成物 (A) :</u>	
フェノプロフェニン	2.5 g
蒸留プロピレングリコール	6.45 g
無水エチルアルコール	
コール	十分量 100.00 g

組成物 (B) :

ミノキシジル	1.50 g
蒸留プロピレングリコール	6.45 g

つぎのものを含有するキットとして包装する :

組成物 (A) :

ジフルフェナク	1.4 g
蒸留プロピレングリコール	6.45 g
無水エチルアルコール	
コール	十分量 100.00 g

組成物 (B) :

ミノキシジル	1.00 g
蒸留プロピレングリコール	6.45 g
無水エチルアルコール	
コール	十分量 100.00 g

これらの組成物 (A) および (B) を、時間間隔をおいた後、順次に適用する : 朝に (A) および夕方に (B) 。

実施例 11

2つの組成物 (A) および (B) を、それぞれ、つぎのものを含有するキットとして包装する :

組成物 (A) :

フェンブフェン	3.00 g
蒸留プロピレングリコール	6.45 g

無水エチルアルコール	
コール	十分量 100.00 g

組成物 (A) および組成物 (B) を、交互に毎日適用する。

実施例 13

2つの組成物 (A) および (B) を、それぞれ、つぎのものを含有するキットとして包装する :

組成物 (A) :

ピロキシカム	0.4 g
蒸留プロピレングリコール	
モノメチルエーテル	75.0 g
無水エチルアルコール	
コール	十分量 100.00 g

組成物 (B) :

ミノキシジル	2.50 g
蒸留プロピレングリコール	6.45 g
無水エチルアルコール	
コール	十分量 100.00 g

2つの組成物 (A) および (B) を、時間間隔をおいた後、順次に頭皮の脱毛症の部分に適用す



る：朝に（A）および夕方に（B）。

本発明の主な態様および特徴は、次の通りである。

#### 1、成分

a) 成分（A）、前記成分（A）は、生理学的に許容されうる媒質中に、オキシカム（oxican）、ニフルミン酸（niflumic acid）、ジクロフェナク（diclofenac）、ジフルニサル（diflunisal）、フルフェナミン酸（flufenamic）、ブフェクアマク（bufexamac）、フェンブフェン（fenbufen）およびフェノプロフェン（fenoprofen）およびそれらの生理学的に許容されうる塩およびエステルから選択される少なくとも1種の非ステロイド抗炎症剤を含有する、および

b) 成分（B）、前記成分（B）は、生理学的に許容されうる媒質中に、式：



アルキル基から選択される、

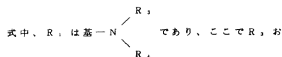
に相当する少なくとも1種のピリミジン誘導体、および生理学的に許容されうる酸の付加塩を含有する、

を含んでなり、前記成分（A）および成分（B）は同一の単一の組成物の一部を形成するか、あるいは頭皮または毛に、同時にあるいは連続的にあるいは時間間隔を置いて、別々に使用することを意図されることを特徴とする毛の生長を誘発および刺激し、そしてその損失を減少するための組み合わせ。

2、オキシカムはピロキシカムから成ることを特徴とする上記第1項記載の組み合わせ。

3、式（I）の化合物は8-アミノ-1,2-ジヒドロ-1-ヒドロキシ-2-イミノ-4-ベリジノピリジジンまたはミノキシジルであることを特徴とする上記第1および2項のいずれかに記載の組み合わせ。

4、非ステロイド抗炎症剤は、成分（A）中に、0.01～5重量%、好ましくは0.05～3重量



%、とくに0.05～2重量%の比率で存在し、そして式（I）のピリミジン誘導体は、成分（B）中に、0.05～10重量%、好ましくは0.05～5重量%、とくに0.5～4重量%の比率で存在することを特徴とする上記第1～2項のいずれかに記載の組み合わせ。

5、成分（A）および成分（B）は単一の組成物で存在し、ここで非ステロイド抗炎症剤は、組成物の合計重量に関して、0.01～3重量%、好ましくは0.02～2重量%、とくに0.02～1重量%の比率で存在し、そして式（I）のピリミジン誘導体は、組成物の合計重量に関して、0.05～6重量%、好ましくは0.1～5重量%、とくに0.5～3重量%の比率で使用することを特徴とする上記第1～4項のいずれかに記載の組み合わせ。

6、生理学的に許容されうる媒質は、水または水と有機溶媒との混合物または化経的にまたは製薬学的に許容される1種または2種以上の有機溶媒の混合物から成ることを特徴とする上記第1

～5項のいずれかに記載の組み合わせ。

7、生理学的に許容されうる媒質は無水であり、そして化粧的にまたは製薬学的に許容されうる有機溶媒であることを特徴とする上記第1～5項のいずれかに記載の組み合わせ。

8、前記溶媒はC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>低級アルコール、アルキレングリコール、モノアルキレングリコールアルキルエーテルおよびジアルキレングリコールアルキルエーテルから選択されることを特徴とする上記第6または7項記載の組み合わせ。

9、成分(A)または成分(B)の生理学的に許容されうる媒質の少なくとも一方は増粘剤および/またはゲル化剤によって増粘されていることを特徴とする上記第1～8項のいずれかに記載の組み合わせ。

10、成分(A)および/または成分(B)の少なくとも一方は、また、化粧的にまたは製薬学的に許容されうる補助剤を含有し、前記補助剤は防腐剤、酸化剤、着色剤、アルカリ性化剤、酸性化剤、アニオン性、カチオン性、ノニオン性また

は両イオン性の表面活性剤およびそれらの混合物、およびアニオン性、カチオン性、ノニオン性または両イオン性のポリマー、ならびにそれらの混合物から選択されることを特徴とする上記第1～9項のいずれかに記載の組み合わせ。

11、第1隔壁内に、生理学的に許容されうる媒質中に、上記第1～3項のいずれかに記載のオキシカム、ニフルミン酸、ジクロフェナク、ジフルニサル、フルフェンナミン酸、ブフェクアマク、フェンブフェンおよびフェノプロフェンから選択される非ステロイド抗炎症剤を含有する成分

(A)、および第2隔壁内に、生理学的に許容されうる媒質中に、式(I)に相当するピリミジン誘導体を含有する成分(B)を含んでなることを特徴とする多隔壁の装置またはキット。

12、毛の損失の治療的処置のための薬物として適用するための上記第1～10項のいずれかに記載の組み合わせ。

13、毛の損失を処置するための薬物を調製するための上記第1～10項のいずれかに記載の組

み合わせの使用。

14、上記第1～10項のいずれかに記載の組み合わせを適用することからなる毛または頭皮を化粧的に処置する方法。

特許出願人      ロ   レ   ア   ル  
代 理 人      弁 理 士   小 田 島   平   吉

